

001587034

WPI Acc No: 1976-21429X/197612

N-Long chain acyl acidic amino acid purifn. - from mixed solvent by adding acid, boiling, sepg.

Patent Assignee: AJINOMOTO KK (AJIN)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 51013717	A	19760203			197612	B
JP 82047902	B	19821013			198244	

Priority Applications (No Type Date): JP 7485696 A 19740726

Abstract (Basic): JP 51013717 A

A soln. of an N-long chain acyl acidic amino acid in a mixed solvent of water and a hydrophilic organic solvent (acetone, methyl ethyl ketone, etc., in an amount of 5-60 volume % based on the mixed solvent) is adjusted to a pH of 1-6 with a mineral acid at 20 degrees C to the boiling point of said organic solvent thereby separating into water and an organic layer contg. the amino acid. The method can be applicable to purification of N-long chain acyl acidic amino acids in which impurities such as inorganic salts are present. The desired prod. of high purity is obtd.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

⑫特許公報(B2) 昭57-47902

⑬Int.Cl.³C 07 C 103/46
102/00
102/04
103/66

識別記号

庁内整理番号

7375-4H

⑭公告 昭和57年(1982)10月13日

発明の数 1

7375-4H

(全7頁)

1

⑮N-長鎖アシル酸性アミノ酸の分離法

⑯特 願 昭49-85696

⑰出 願 昭49(1974)7月26日

⑱公 開 昭51-13717

⑲昭51(1976)2月3日

⑳発 明 者 藤井隆

四日市市笹川七丁目49の7

㉑発 明 者 小西正彦

四日市市大字日永5380番地

㉒発 明 者 千田雄吾

四日市市大字日永5380番地

㉓出 願 人 味の素株式会社

東京都中央区京橋1丁目5番8号

㉔引用文献

特 公 昭46-8685(JP, B1)

㉕特許請求の範囲

1 水と親水性有機溶媒の混合溶媒中、アルカリの存在下に酸性アミノ酸と長鎖脂肪酸ハライドを反応させて得られるN-長鎖アシル酸性アミノ酸の合成反応液を、40℃から該親水性有機溶媒の沸点の温度において鉍酸でpH 1-6に調整することにより水層と該アミノ酸を含む有機層に分層し、次いで有機層より該アミノ酸を分離取得することを特徴とするN-長鎖アシル酸性アミノ酸の分離法。

発明の詳細な説明

本発明はN-長鎖アシル酸性アミノ酸の分離法に関し、その目的とするところは、例えば、N-長鎖アシル酸性アミノ酸の合成反応液からのN-長鎖アシル酸性アミノ酸の分離又は、無機塩等の不純物を含む不純N-長鎖アシル酸性アミノ酸の精製にある。

N-長鎖アシル酸性アミノ酸塩は、界面活性作用、抗菌作用等を有するため洗浄剤、分散剤、乳化剤、抗菌剤等として各種の用途に利用されてい

2

る。該アミノ酸塩の原料となるN-長鎖アシル酸性アミノ酸は種々の方法、例えば水と親水性有機溶媒の混合溶媒中アルカリの存在下に酸性アミノ酸と長鎖脂肪酸ハライドを反応させる方法(特公昭46-8685明細書参照)で合成されている。この合成反応液よりN-長鎖アシル酸性アミノ酸を分離するのに、該溶液に水を加えて希釈したものを鉍酸でpHを1に調整した後、晶析工程に付してN-長鎖アシル酸性アミノ酸を晶析分離することが考えられる。しかしながら、実際にこの方法で分離されたN-長鎖アシル酸性アミノ酸は無機塩等の不純物の混入が激しいが、それを精製する簡便な手段は見当らない。例えば、上記晶析分離されたN-長鎖アシル酸性アミノ酸を水でよく洗って精製する方法もあるが、大量の水を使用する割にはそれ程効果が上らない。元来、N-長鎖アシル酸性アミノ酸は結晶性が悪く、かつ分離性も悪いので、上記合成反応液より晶析工程-水洗による精製によりN-長鎖アシル酸性アミノ酸を分離する方法は、複雑な設備を必要とし、操作も複雑になるという点で工業的方法ではない。

本願発明者は、N-長鎖アシル酸性アミノ酸の合成反応液から、N-長鎖アシル酸性アミノ酸を晶析工程を用いることなく簡単に分離する方法を鋭意検討した結果、N-長鎖アシル酸性アミノ酸の合成反応液を水と親水性有機溶媒の混合溶媒になるよう調整した後、40℃から親水性有機溶媒の沸点の温度においてpHを1-6に調整すると水層と該アミノ酸を含む有機層とに分層することを見出した。しかも、得られた有機層から、溶媒を除去して得られるN-長鎖アシル酸性アミノ酸はそのままでも水洗工程を経る上記公知方法で得られたものと同等かそれ以上の純度を有していることも見出した。これらの知見に基づいて、本発明を完成した。

本発明に適用出来るN-長鎖アシル酸性アミノ酸は、各種酸性アミノ酸のアミノ基にアシル基を

3

導入したアミノ酸誘導体で、長鎖アシル基としては界面活性作用効果大という点で炭素数8~22、好ましくは炭素数12~18の飽和又は不飽和脂肪酸より誘導されるアシル基で、例えばラウリン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸などの単一組成の脂肪酸によるアシル基の他に、ヤシ油脂肪酸、牛脂脂肪酸、硬化牛脂脂肪酸、硬化牛脂脂肪酸などの天然より得られる混合脂肪酸あるいは合成により得られる脂肪酸（分枝脂肪酸も含む）のアシル基でも良い。アミノ酸残基については、例えば、グルタミン酸、アスパラギン酸、 α -アミノアジピン酸、 α -アミノピメリン酸、システイン酸、ホモシステイン酸、2-アミノエリトサンジカルボン酸、及びこれらアミノ酸のN-メチル、N-エチル誘導体である。これらのアミノ酸又はその誘導体は、光学活性体あるいはラセミ体であるを問わない。

本発明に用いられる親水性有機液媒は、例えばアセトン、メチルエチルケトン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、第4級ブタノール、シクロヘキサン等水と混ざり合う有機液媒であれば特に制限はないが、例えば、150℃以上の高沸点を有する有機液媒は分層後、分離された有機層より溶媒を除去する操作が困難となるので好ましくない。

なお、混合溶媒中の親水性有機液媒の濃度は5~60容量%が好ましく、濃度が5%よりも低い場合、又は60%より高い場合には、いずれも分層しなくなる。

従つて、例えば上記特公昭46-8685の方法で得られる合成反応液の反応混合溶媒比が上記本発明の混合溶媒比の範囲内にあるものは、該反応液をそのまま本発明方法で処理することにより、容易にN-長鎖アシル酸性アミノ酸を分離することが出来る。

換言すれば、本発明の混合溶媒比の範囲内にあ35る混合溶媒中で特公昭46-8685によるN-長鎖アシル酸性アミノ酸の合成反応を行えば、この反応液に本発明をただちに適用することができ有利である。

実施例1及び3において、それぞれ分層時の40温度のみ種々変えて、分層せしめた後分離した有機層から溶媒除去して得たN-長鎖アシル酸性アミノ酸中の無機塩の含量を分析し、分層温度との関係を図1に示した。

4

分層するための温度条件は40℃から親水性有機液媒の沸点であり、図1から明らかなように、分層時の温度を40℃以上にするこゝによつて無機塩をほとんど含まない純度のよいN-長鎖アシル酸性アミノ酸を分離取得することができる。

分層時におけるpHを調整するには特に困難はなく硫酸、塩酸等の鉱酸で1~6にすればよい。

N-長鎖アシル酸性アミノ酸のうちでも低凝固点のもの、例えば、N-ラウロイル、N-ココイル（ココイル：ヤシ油脂肪酸残基）等のアシル酸性アミノ酸の場合は、前記特公昭46-8685の方法によつて得られる、N-長鎖アシル酸性アミノ酸を含む反応液は通常アルカリ性であるが、それをそのまま攪拌しながら上記温度範囲内に保ち、これに鉱酸を加えて、該液のpHを1~6に調整するとよい。このようにして得られたN-長鎖アシル酸性アミノ酸はこのままで純度的に充分満足できるものである。しかしながら、凝固点の高い、例えば、N-タロウイル（タロウイル：牛脂脂肪酸残基）一酸性アミノ酸の場合は、凝固点の低いN-長鎖アシル酸性アミノ酸の場合と同様の操作では、場合により不純物の混入が若干高くなる。このような凝固点の高いN-長鎖アシル酸性アミノ酸の場合は、必要により、該アミノ酸の20溶液のpHをアルカリ性となし（アルカリ性の合成反応液の場合はそのまま）、これを鉱酸でまずpHを3~6の範囲に調整した後、静置し水層を分離し、更に有機層に鉱酸を加えて、該有機層のpHを1~3に調整して有機層と水層に分層するとよい。すなわち、本発明による処理を必要により2回以上行い、この際各回におけるpHを変える。このようにして有機層より得られたN-長鎖アシル酸性アミノ酸は、純度的に満足のゆくものとなる。

本発明は、N-長鎖アシル酸性アミノ酸の合成反応液より、N-長鎖アシル酸性アミノ酸を分離する場合の他、無機塩等の不純物の混入したN-長鎖アシル酸性アミノ酸の精製にも適用出来る。この場合、該不純なN-長鎖アシル酸性アミノ酸を本発明の混合溶媒に溶かして、本発明を実施して分離した有機層から高純度のN-長鎖アシル酸性アミノ酸を得ることが出来る。なお、混入した無機塩とは、実際上はN-長鎖アシル酸性アミノ酸の合成反応で副生する無機塩である。

5

本発明を実施して得られるN-長鎖アシル酸性アミノ酸を含む有機層より、N-長鎖アシル酸性アミノ酸を単離するには特に困難はなく、例えば、真空加熱により有機溶媒を分離する方法、更に完全に除去するには、該有機溶媒の溶液を加熱しながら気相部を空気、窒素等の気体で置換する方法によれば、激しい泡立ちもなく、容易にN-長鎖アシル酸性アミノ酸を単離することが出来る。

以下、実施例により本発明を詳細に説明する。

実施例 1

DL-グルタミン酸463.8g(3.16モル)をアセトン946.5mlと水2208mlの混合溶媒に懸濁し、これに252.4g(6.31モル)の水酸化ナトリウムを加えて(中和反応と称する)得たDL-グルタミン酸ジナトリウム塩溶液に氷冷下、塩化コイル788.8g(3.47モル)と水酸化ナトリウム189.3g(4.73モル)を631mlの水に溶解せしめた水酸化ナトリウム水溶液とを同時に滴下して(アシル化反応と称する)得た反応液を50℃に加熱し、これに攪拌しながら60%硫酸を滴下しpH値を2.5にした(分層条件と称する)。滴下終了後、攪拌を停止し、15

6

分間50℃で静置した。有機層と水層に分層した。有機層を分離し、これより真空加熱(65℃、200mmHg)により大部分のアセトンを除去した後、残渣に900gの水を加え、65℃で攪拌しながら空気を4ℓ/分で液面に吹きつけることにより残余のアセトンを除去し、ペースト状物1800gを得、これを乾燥して得られたN-コイル-DL-グルタミン酸の白色粉末(製品と称する)900g(266モル)中の無機塩は

1.2%であり、9ppmのアセトン含有していた。

なお、比較のために、上記水酸化ナトリウム水溶液を滴下して得たアシル化反応液を水10ℓでうすめ、これに濃硫酸400g(4.08モル)を加えてpHを1に調整した後晶析工程に付して結晶を分離した。水9ℓで洗って水分800gを含むN-コイル-DL-グルタミン酸結晶1700gを得た。該結晶を分析した結果、無機塩1.3%アセトン30ppmを含んでいた。

実施例 2-5

中和反応、アシル化反応及び分層条件を種々変えて、実施例1と同様の実験を行った。結果を表1に示す。

表 1

実施例%	2	3	4	5
酸性アミノ酸	DL-アスパラギン酸 287g (2.16モル)	DL-アスパラギン酸 287g (2.16モル)	L-グルタミン酸 317g (2.16モル)	DL-アスパラギン酸 287g (2.16モル)
中和反応	親水性有機溶媒 アセトン 1000ml 水 1300ml アルカリ NaOH 172g (4.3モル)	テトラヒドロフラン 900ml 1000ml NaOH 172g (4.3モル)	メチルエチルケトン 1300ml 1100ml NaOH 172g (4.3モル)	テトラヒドロフラン 1296ml 1296ml KOH 244g (4.36モル)
アミノ化反応	酸ハライド 塩化ココイル 540g (2.38モル) アルカリ NaOH 130g (3.25モル) 水 500ml	塩化ココイル 540g (2.38モル) NaOH 130g (3.25モル) 500ml	塩化ラウロイル 560g (2.56モル) NaOH 130g (3.25モル) 500ml	塩化ラウロイル 182g (3.25モル) KOH 182g (3.25モル) 500ml
分層条件	pH調整の酸 分層温度 pH値	H ₂ SO ₄ (60%) 45℃ 2.0	H ₂ SO ₄ (60%) 50℃ 3.0	H ₂ SO ₄ (60%) 45℃ 2.0
製品	N-アシル酸性アミノ酸	N-ココイル-DL-アスパラギン酸 560g (1.73モル)	N-ラウロイル-L-グルタミン酸 600g (1.82モル)	N-ラウロイル-DL-アスパラギン酸 620g (1.96モル)
製品分析	混在有機溶媒含量 無機塩含量	5ppm 2%	8ppm 1.3%	15ppm 1.1%

9

実施例 6

L-グルタミン酸350g(2.38モル)をアセトン1142mlと水1714mlの混合溶媒に懸濁し、これに水酸化ナトリウム190.4g

(4.76モル)を加えて(中和反応と称する)得たL-グルタミン酸ナトリウム塩溶液に牛脂脂肪酸クロリド776g(2.62モル)と水酸化ナトリウム142.8g(3.57モル)を水476mlに溶解せしめて得た水酸化ナトリウム溶液とを氷冷下同時に滴下して(アシル化反応と称する)得た反応液を55℃に加熱した後60%硫酸を滴下しpHを4.5に調整した後、15分間55℃で静置した。分層したので水層を除去し、有機層に60%硫酸を滴下し、55℃でpH値を2.5に調整し

10

た。分層したので有機層を分離して実施例1と同様に処理し、N-タロウイル-L-グルタミン酸白色粉末8.11g(20モル)を得た。無機塩含量:1.2%

5 なお、上記の分層に際して、反応液を2回に分けて分層することなく60%硫酸で直接pH2.5に調整し、後は同様に処理して得たN-タロウイル-L-グルタミン酸白色粉末の無機塩含量は2.6%であり、アセトン含量は10ppmであつた。

10 実施例 7~9

中和反応、アシル化反応及び分層条件を変えて、実施例6と同様の実験を行った。

結果を表2に示す。

表 2

実施例	7	8	9
酸性アミノ酸	L-グルタミン酸 (1.36モル)	L-グルタミン酸 (1.36モル)	DL-アスパラギン酸 (1.35モル)
中和反応	親水性有機溶媒 水 アルカリ	アセトン 800ml NaOH 110g (2.75モル)	メチルエチルケトン 700ml NaOH 110g (2.75モル)
アシル化反応	酸ハライド アルカリ 水	塩化ステアロイル (1.13モル) NaOH 62g (1.55モル) 250ml	塩化タロイル (1.27モル) NaOH 62g (1.55モル) 250ml
分層条件	pH調整の酸 分層温度 pH値 1回目 2回目	H ₂ SO ₄ (60%) 55℃ 4.5 2.5	H ₂ SO ₄ (60%) 55℃ 4.5 1.0
製品	N-ステアロイル- L-グルタミン酸 (0.96モル)	N-ステアロイル- L-グルタミン酸 (0.97モル)	N-タロイル- DL-アスパラギン酸 (1.07モル)
製品分析	混在有機溶媒含量 無機塩含量	15 ppm 1.1 %	7 ppm 1.5 %

13

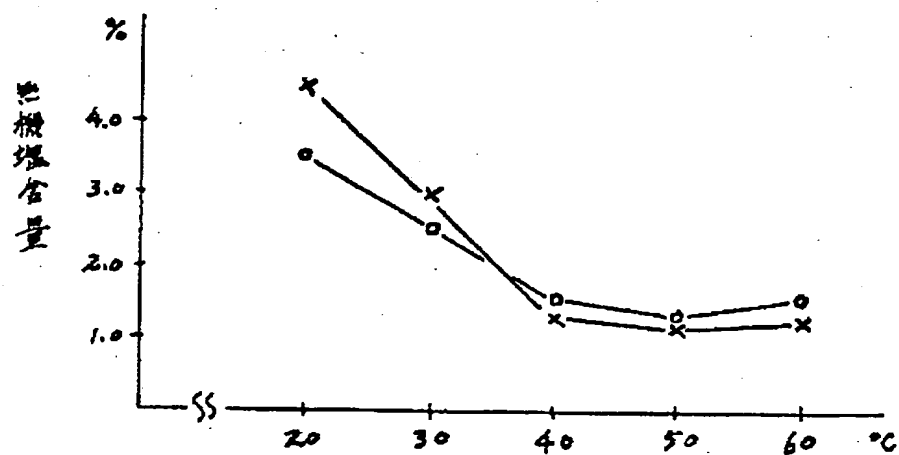
図面の簡単な説明

図1は実施例1及び3においてそれぞれ分層時の温度のみを種々変えて分層せしめた後分離した

14

有機層から溶媒除去して得たN-長鎖アシル酸性アミノ酸中の無機塩と上記分層温度との関係。

図1



- × 実施例1と同じ反応で分層温度のみ変化
 ○ 実施例3と同じ反応で分層温度のみ変化

THIS PAGE BLANK (USPTO)